

Noxas pre- peri- y posnatales como signos de alerta en niños con trastorno del espectro autista

Pre-, peri-, and Postnatal Noxious Factors as Warning Signs in Children with Autism Spectrum Disorder

Iris Dany Carmentate Rodríguez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-6282-3120>

Conrado Ronaliet Álvarez Borges² <https://orcid.org/0000-0001-7395-6853>

Roxany Enríquez Lago¹ <https://orcid.org/0009-0006-1599-2673>

Ivianka Linares Batista² <https://orcid.org/0000-0002-5969-6626>

¹Hospital Pediátrico Provincial Docente “José Martí”. Sancti Spíritus. Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spíritus. Cuba.

*Autor para la correspondencia: irisdany@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Los trastornos del espectro autista comprenden un espectro de amplia variedad clínica, etiológica y severidad de los síntomas. En los últimos años se han ampliado las investigaciones en esta área; sin embargo, su diagnóstico continúa tardío. La identificación de signos de alerta temprana puede facilitar este diagnóstico.

Objetivo: Identificar las noxas pre-, peri- y posnatales presentes en niños con trastorno del espectro autista.

Métodos: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en 51 niños con trastorno del espectro autista de la provincia de Sancti Spíritus, enfocado en la identificación de noxas presentes antes, durante y un año después del nacimiento.

Resultados: Predominó el grupo de cinco a nueve años (43,1 %) del sexo masculino, que estuvo representado por el 84,3 %. Casi la totalidad de los pacientes presentó algún tipo de noxas y un 94,1 % de estas correspondió a las posnatales. Las enfermedades maternas y el consumo de medicamentos ocuparon una cifra importante y se destacaron la obesidad, la hipertensión y los trastornos mentales. Un 76,5 % de los niños nacieron por cesárea, mientras que las noxas posnatales de mayor interés presentadas fueron el 70,6 % con trastornos del sueño, 56,9 % por epilepsia y un 80,4 % por trastornos del lenguaje.

Conclusiones: El grupo de pacientes estudiados presentó noxas pre-, peri- y posnatales de interés, que pueden ser fácilmente observables durante el seguimiento infantil y que apuntan hacia el desvío del desarrollo neurotípico. Casi la totalidad de los casos presentó algún tipo de noxas; las más frecuentes en el período prenatal fueron enfermedades maternas y consumo de medicamentos.

Palabras clave: autismo; noxas; neurodesarrollo infantil.

ABSTRACT

Introduction: Autism spectrum disorders encompass a wide range of clinical presentations, etiologies, and symptom severities. Research in this area has expanded in recent years; however, diagnosis remains delayed. Identifying early warning signs can facilitate diagnosis.

Objective: To identify pre-, peri-, and postnatal noxious factors present in children with autism spectrum disorder.

Methods: An observational, descriptive, retrospective study was conducted on 51 children with autism spectrum disorder in the province of Sancti Spíritus, focusing on identifying noxious factors present before, during, and one year after birth.

Results: The 5-to-9-year-old age group predominated (43.1%), and males accounted for 84.3% of the subjects. Almost all patients presented with some type of noxious factor, with 94.1% of these being postnatal. Maternal diseases and medication use represented a significant proportion, with obesity, hypertension, and mental disorders being particularly notable. 76.5% of the children were born via cesarean section; the most significant postnatal noxious factors observed were sleep disorders (70.6%), epilepsy (56.9%), and language disorders (80.4%).

Conclusions: The study group presented significant pre-, peri-, and postnatal noxious factors that are easily observable during pediatric follow-up and indicate a deviation from neurotypical development. Almost all cases presented with some

type of noxious factor; maternal diseases and medication use were the most frequent during the prenatal period.

Keywords: autism; noxious factors; child neurodevelopment.

Recibido: 24/11/2024

Aceptado: 18/02/2026

Introducción

El neurodesarrollo se define como el conjunto de procesos a través de los cuales se organiza y madura en el tiempo el sistema nervioso (SN). Ocurre como una secuencia ordenada de cambios que experimenta el SN durante la vida, que da lugar a la adquisición de nuevas y más complejas habilidades funcionales.⁽¹⁾ Cualquier falla, ruptura o alteración en los períodos críticos del desarrollo puede dar lugar a trastornos con implicaciones variadas en los niños en los que estas tengan lugar.⁽²⁾

Los trastornos del espectro autista (TEA) presentan una disfunción neurobiológica crónica con fuerte base genética y una afectación en tres áreas importantes del desarrollo del niño: comunicación, interacción social, y flexibilidad e imaginación.⁽³⁾ La evolución conceptual ha quedado plasmada en los distintos clasificadores para enfermedades mentales, y lo que comenzó siendo una psicopatía autística descrita por Bleuler en 1911 y luego autismo infantil acuñado por Leo Kanner el 1943 ha pasado a formar parte de un amplio grupo de trastornos incluidos en el trastorno del desarrollo neurológico.⁽⁴⁾

Los trastornos del espectro autista, como su nombre lo indica, implican una amplia variabilidad y grados de severidad del trastorno que han permitido ampliar el número de casos diagnosticados. Se estima que en todo el mundo alrededor de uno de cada 100 niños tienen autismo. Esta estimación representa una cifra promedio y la prevalencia informada varía entre los estudios.

Unos países reportan cifras más altas mientras que otros de bajos ingresos desconocen la prevalencia.⁽⁵⁾ La red de monitoreo de autismo y discapacidades del desarrollo en los Estados Unidos para 2014, en 11 sitios, fue de 16,8 por 1000 (uno de cada 59) niños de ocho años.⁽⁶⁾

En Cuba en los últimos años ha existido un incremento en el número de niños que llegan a consulta de psiquiatría por presentar manifestaciones comportamentales relacionadas con los TEA. Muchos estudios se han realizado para la caracterización de los niños con este trastorno e, incluso, desde 1992 se inició en Cárdenas, Matanzas, Cuba, una consulta de Atención Temprana sobre el neurodesarrollo, por un equipo interdisciplinario, quienes se centraron en divulgar sus resultados a través de publicaciones científicas.

En correspondencia con los resultados que se exhiben en el mundo, existen demoras en el diagnóstico por el tiempo que media entre la aparición de síntomas o señales de alerta, y su confirmación. Los trastornos del lenguaje, la discapacidad intelectual e, incluso, otros trastornos del desarrollo neurológico suelen enmascarar la presencia del TEA. Se han tomado estrategias de brindar estimulación temprana, así como terapias de lenguaje para poder vigilar y dar un seguimiento más estricto al desarrollo neurológico infantil.^(7, 8)

En la provincia de Sancti Spíritus, para el cumplimiento del Programa de Atención a la salud del niño y el adolescente, existe un seguimiento estable de estos pacientes desde el punto de vista clínico y de sus noxas. Sin embargo, el diagnóstico continúa tardío, si se tiene en cuenta que la totalidad tuvieron signos tempranos indicativos hacia este trastorno a partir del análisis retrospectivo realizado.

Una noxa es cualquier factor o elemento que afecta, altera o produce un daño a la salud, por lo que su identificación resulta de vital importancia para la prevención y atención temprana de muchos trastornos.⁽⁹⁾ Esto pudiera ser el punto de partida para llevar a cabo un enfoque preventivo y dirigir la atención diferenciada a estos grupos.

Así, a partir de una muestra de pacientes diagnosticados y atendidos en la consulta provincial de autismo en Sancti Spíritus, se decidió realizar una revisión exhaustiva de sus historias clínicas para identificar y mencionar las noxas de interés que se presentaron antes, durante y un año después del nacimiento.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en 51 niños con trastorno del espectro autista de la provincia de Sancti Spíritus, enfocado en la identificación de noxas presentes antes, durante y un año después del nacimiento. Se tuvieron en cuenta los pacientes atendidos en la consulta provincial de TEA y que

estaban en los archivos desde 2020 hasta la actualidad. La recogida de información se realizó desde julio hasta octubre de 2023.

Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de trastorno del espectro autista atendidos en la consulta provincial de autismo en Sancti Spíritus y que contaran con historias clínicas detalladas para la obtención de los datos de interés.

Se excluyeron aquellos pacientes cuyas historias no estuvieran bien detalladas y que no estuvieran de acuerdo con aportar los datos de interés para el estudio por atenderse en otra provincia.

Se tomaron en cuenta para el estudio algunas variables relacionadas con las noxas:

- Noxas prenatales
 - Enfermedades maternas: hipertensión arterial, obesidad, anemia, diabetes mellitus, epilepsia, trastornos mentales
 - Consumo de medicamentos durante la gestación: antiepilépticos, antihipertensivos, sedantes, hipoglucemiantes, esteroides
 - Hábito de fumar: si fuma o no
- Noxas perinatales
 - Tipo de nacimiento: normal, distócico por fórceps, cesárea
 - Hipoxia al nacer: con escalas de sí o no
 - Líquido meconial: con escala de sí o no
 - Bajo peso al nacer: por debajo de 2500 grs
- Noxas postnatales (hasta el primer año de vida)
 - Fallas en la adquisición de logros, según hitos del desarrollo: hipotonía, no sonrisa social, no respuesta al llamado, pobre reacción al extraño, no imita, no balbuceo, retardo del lenguaje, no adquisición del lenguaje, hiporeactividad, hiperreactividad, perretas, no fijan la mirada
 - Infecciones a repetición
 - Enfermedades asociadas: epilepsia, síndromes genéticos, trastornos del sueño, alergias, otras

Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas y de la entrevista a algunos tutores, en caso de no tener clara la presencia de alguna noxa en el niño y que no estuviera reflejado en la historia clínica. Se confeccionó un modelo de recolección del dato primario, que fue el sustento informativo de todo el trabajo. En este aparecían las variables de interés para la realización del estudio, y se representó en

tablas para su análisis y discusión. Además, se utilizaron métodos de análisis y síntesis para la revisión de la literatura nacional e internacional. Los resultados fueron expuestos en valores absolutos (números) y relativos (porcentajes).

Consideraciones éticas

Se tuvieron en cuenta los principios de la ética médica que rigen en las instituciones de salud cubana. Toda la información se obtuvo de las historias clínicas archivadas en el departamento de estadísticas del hospital, y su uso fue solo con fines científicos, para mantener la confidencialidad de la información.

Resultados

En la tabla 1 se resumen las características sociodemográficas de los niños con trastorno del espectro autista, donde se aprecia un marcado predominio del grupo etario de cinco a nueve años (43,1 %). Al recopilar los datos, esta era la edad que tenían los niños en ese momento, por lo que no presenta otro significado. Existe predominio del sexo masculino, donde este representa más de la tercera parte de la muestra, hecho que ratifica el ratio que establecen algunos autores de un predominio de 4:1 a favor del sexo masculino. Casi la totalidad de la muestra estuvo expuesta a noxas en el período pre- peri- y posnatal, con predominio de los posnatales.

Tabla 1 - Variables sociodemográficas en niños con TEA de la provincia de Sancti Spíritus

Variable	No.	Por ciento
Grupos de edades		
De 1 a ≤ 5 años	8	15,7
De 5 a ≤ 9 años	22	43,1
De 9 a ≤ 15 años	14	27,5
De 15 a 19 años	7	13,7
Total	51	100

Sexo		
Masculino	43	84,3
Femenino	8	15,7
Total	51	100
Noxas		
Prenatales	30	58,8
Perinatales	29	56,9
Posnatales	48	94,1

En esta tabla 2 se resumen las principales noxas relacionadas con la etapa prenatal. Se muestran las enfermedades maternas más importantes, entre las que se destacan la hipertensión arterial y los trastornos mentales en igual número de madres para un 31,4 %. En este sentido, los medicamentos más consumidos estuvieron relacionados con los antihipertensivos, que guardan relación con la principal enfermedad materna. La mayoría de las madres no estuvo expuesta al consumo de cigarrillo.

Tabla 2 - Noxas prenatales en niños con TEA de la provincia de Sancti Spíritus

Noxas prenatales	No.	Por ciento
Enfermedades maternas		
Hipertensión arterial	16	31,4
Obesidad	6	11,8
Anemia	3	5,9
Diabetes mellitus	8	15,7
Epilepsia	3	5,9
Trastornos mentales	16	31,4
Consumo de medicamentos		
Sí	28	54,9

No	23	45,1
Tipo de medicamento		
Antihipertensivo	14	27,5
Hipoglucemiante	7	13,7
Esteroides	9	17,6
Antiepilépticos	7	13,7
Sedantes	4	7,8
Hábito de fumar		
Sí	11	21,6
No	40	78,4

En la tabla 3 se muestran las principales noxas perinatales. Es evidente que, a excepción de nueve pacientes, el resto fue producto de partos distócicos; predominaron los nacidos por cesárea para un 76,5 %. Un número no despreciable de pacientes estuvo expuesto a la hipoxia al nacer.

Tabla 3 - Noxas perinatales en niños con TEA de la provincia de Sancti Spíritus

Noxas perinatales	No.	Por ciento
Tipo de nacimiento		
Normal	9	17,6
Distócico por fórceps	3	5,8
Cesárea	39	76,5
Hipoxia al nacer		
Sí	15	29,4
No	36	70,6
Líquido meconial		
Sí	5	9,8

No	46	90,2
Bajo peso al nacer		
Sí	6	11,8
No	45	88,2

Las noxas posnatales se exponen en la tabla 4. Las primeras mencionadas se refieren a fallos en los hitos del desarrollo y que fueron apreciables por los tutores o cuidadores. Se destacan el retardo o no adquisición del lenguaje, pobre reacción al extraño, no responden al llamado, las perretas, falta de imitación y pobre balbuceo.

Tabla 4 - Noxas posnatales en niños con TEA de la provincia de Sancti Spíritus

Noxas posnatales	No.	Por ciento
Fallas en la adquisición de logros		
Hipotonía	23	45,1
No sonrisa social	18	35,3
No respuesta al llamado	39	76,5
Pobre reacción al extraño	31	60,8
No imita	22	43,1
No balbuceo	26	50,1
Retardo o no adquisición del lenguaje	41	80,4
Hiporreactividad	16	31,4
Hiperreactividad	35	68,6
Perretas	33	64,7
No fijan la mirada.	8	15,7
Infecciones a repetición		
Sí	13	25,5
No	38	74,5

Enfermedades asociadas		
Epilepsia	29	56,9
Síndromes genéticos	8	15,7
Trastornos del sueño	36	70,6
Alergias	28	54,9
Otras	22	43,1

En cuanto a la reactividad, predominó el tipo hiperactivo con un 68,6 %. La infección a repetición se refería a los niños que enfermaron con frecuencia e, incluso, requirieron de tratamientos continuados de antibióticos e ingresos, pero solo 25,5 % fueron expuestos a esta noxa. Dentro de las enfermedades asociadas predominaron los trastornos del sueño, la epilepsia y las alergias con cifras de 36, 29 y 28 pacientes, respectivamente.

Discusión

Los TEA incluye a un grupo de niños con características clínicas y patrones de comportamiento de amplia variabilidad, que los sitúa dentro de un espectro que va desde características poco perceptibles hasta un perfil de comportamiento muy notorio, que denota serias alteraciones en áreas importantes del desarrollo.^(3,10)

Hasta hoy se responde a lo solicitado en la 67 Asamblea Mundial de Salud, donde el llamado fundamental estuvo relacionado con la necesidad de gestión dirigida hacia el diagnóstico de este trastorno. Ya se hace énfasis en la necesidad de hacerlo en etapas tempranas del desarrollo, donde la atención al cumplimiento de los hitos del desarrollo y la vigilancia estrecha de factores considerados como noxas que perturban el desarrollo neurotípico, son herramientas para este diagnóstico.⁽¹¹⁾

Las características sociodemográficas de la población estudiada se exponen en la tabla 1, donde el sexo masculino muestra el ratio que se exhibe en la literatura en una relación de 4:1.⁽³⁾ En Camagüey se realizó un estudio, en el que la preponderancia del sexo masculino ocupó casi el 60 %.⁽¹²⁾ De igual manera, en el centro de atención temprana de Cárdenas se recoge la evidencia de la afectación más frecuente del sexo masculino con trastornos del neurodesarrollo.⁽¹³⁾

Las noxas pre-, peri- y posnatales estuvieron presentes en un alto número de pacientes con diagnóstico de TEA, lo que abre las puertas para la investigación en este campo. De esta manera, permite poder determinarlas antes de que se manifieste la enfermedad, a fin de brindar una estimulación más temprana y a la hora de realizar el diagnóstico hacerlo con más precisión. Estudios se han realizado con el fin de describir como estas pueden guardar relación con el TEA y se han enfocado en los factores heredofamiliares.^(14,15)

Las noxas perinatales de interés en el estudio se relacionaron con la presencia de enfermedades maternas asociadas al consumo de medicamentos. El uso de hipnóticos y sedantes se ha tenido presente en este campo de estudio.⁽¹⁶⁾ La obesidad materna ha sido estudiada por su relación con la presencia de trastornos del desarrollo en el producto de la concepción.^(17,18) La hipertensión arterial materna, sobre todo los episodios de preclampsia, así como otros eventos que ocurren durante el parto, constituyen un riesgo notable para la aparición del TEA.⁽¹⁹⁾

Las infecciones, a pesar de no haber sido investigadas, son punto de atención por el rol que hoy se le atribuye al sistema inmunitario y sus disfunciones. Esto puede estar relacionado directamente con la neuroinflamación, unas de las causas más estudiadas recientemente.⁽²⁰⁾

Como noxas perinatales de mayor interés resultaron los partos distócicos por cesárea, que ocupan más de un tercio de los pacientes estudiados, un elemento importante a tener en cuenta al estudiar estos trastornos.^(21,22)

Por otra parte, el nacimiento por cesárea puede romper el equilibrio natural de la flora intestinal. Está descrito que la primera siembra de estos gérmenes que conformaran la microbiota, ocurre durante el paso del feto por el canal del parto. En este caso se facilita su desbalance desde este momento, lo que trae consigo conductas disruptivas ya descritas en el TEA.⁽²³⁾

Las noxas posnatales durante el primer año de vida estuvieron presentes en casi la totalidad de los pacientes atendidos, hecho llamativo para aumentar el seguimiento del desarrollo en esta primera etapa de la vida. Las deficiencias en el lenguaje relacionadas con el retardo y la no adquisición fueron elevadas, al igual que la hipotonía, la no respuesta al llamado y la hiperreactividad. Estos signos, si bien no definen un diagnóstico, son un punto de atención para la desviación del desarrollo neurotípico.

Estudios ya realizados han mencionado algunas de estas disfunciones y señales en niños pequeños. Otros autores^(24,25,26) han relacionado estas alteraciones con algunas de las manifestaciones que se describen para el TEA, como son las

deficiencias cognitivas que algunos pueden presentar, así como las comorbilidades como el trastorno por déficit de atención.

La epilepsia, las alergias y las alteraciones del sueño fueron las comorbilidades más llamativas. Al respecto, se ha descrito que en un alto número de pacientes con TEA se puede encontrar un patrón electroencefalográfico característico y que, cuando no está asociado a la clínica para definir algún tipo de epilepsia, se describe que este patrón puede ser tomado como un marcador neurofisiológico de interés.⁽²⁷⁾

Sin embargo, en el estudio, más que un patrón epileptiforme, se definió la epilepsia como un proceso comórbido.^(28,29) Los trastornos del sueño y las alteraciones electroencefalográficas ocuparon un estudio desarrollado por *Agramonte* y otros,⁽³⁰⁾ quienes pudieron definirlos como posibles marcadores predictivos del TEA.

Se concluye que el grupo de pacientes estudiados presentó noxas pre-, peri- y posnatales de interés, que pueden ser con facilidad observables durante el seguimiento infantil y que apuntan hacia el desvío del desarrollo neurotípico. Casi la totalidad de los casos presentó algún tipo de noxas; entre las más frecuentes en el período prenatal estuvieron las enfermedades maternas y el consumo de medicamentos. El nacimiento por cesáreas y las fallas en la adquisición del lenguaje, la no respuesta al llamado y la hipotonía constituyeron las noxas peri- y posnatal. La epilepsia, las alteraciones del sueño y las alergias fueron las principales comorbilidades.

Referencias bibliográficas

1. Foster J, López I. Human neurodevelopment: A continuous changes process of an open and context-sensitive system. *Rev. Med. Las Condes*. 2022;33(4):338-46. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2022.06.001>
2. Cisneros-Franco JM, Voss P, Thomas ME, Villers-Sidani E. Critical periods of brain development. *Handb Clin Neurol*. 2020;173:75-88. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64150-2.00009-5>
3. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5 ed. Washington DC; 2013 [acceso 18/12/2024]. Disponible en: <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>

4. García Salazar J, Huitrado Treviño JC. Evolution of autism: a historical review. Rev. Científica Multidisciplinar. 2024 [acceso 18/12/2024];8(4). Disponible en: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/13086/18889>
5. Jinan Z, Fobonne E, Scorch J, Ibrahim A, Durkin M, Saxena S, et al. Global prevalence of Autism: A systematic review update. Autism Research. 2022;15(5):778-90. DOI: <https://doi.org/10.1002/aur.2696>
6. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Prevalencia del autismo más alta, según los datos de 11 comunidades de la Red de ADDM; 2023 [acceso 18/12/2024]. Disponible en: https://www.cdc.gov/spanish/mediosdecomunicacion/comunicados/p_autismo_032323.html
7. Sánchez-Savigñón M, Zaldivar-Bernudez M, Marrero-Santana N, Gil-Agüero E. Logoterapia en pacientes pediátricos con trastorno del espectro autista. Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana. 2024 [acceso 25/07/2024];21(2). Disponible en: <https://revhph.sld.cu/index.php/hph/article/view/477>
8. García García RJ, Robinson Agramonte MÁ. Comorbilidad en pacientes con trastornos del neurodesarrollo. Rev Cubana Pediatr 2020 [acceso 02/05/2024];92(4):e1108. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312020000400010&lng=es
9. Moreno Mora R, Orasma García Y. Signos de alerta de desviación del desarrollo psicomotor y su relación con la afectación en las escalas de neurodesarrollo infantil. Rev Cubana Neurol Neurocir. 2017 [acceso 02/05/2024];7(1):6-14. Disponible en: <http://www.revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/266>
10. CIE-11. Clasificación internacional de enfermedades, 11 revisión. OMS; 2022 [acceso 02/05/2024]. Disponible en: <http://icd.who.int/es>
11. Recinos Hidalgo A. Caracterización del neurodesarrollo infantil. "Signos de alarma". Revista Académica Sociedad del Conocimiento Cunzac. 2022;2(2):139-49. DOI: <https://doi.org/10.46780/sociedadcunzac.v2i2.38>
12. Oduardo-Pérez A, Rodríguez-Puga R, Llanes-Oduardo E, Gómez-Cardoso Á, Núñez-Rodríguez O, Cortiñas-Noy A. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes pediátricos con diagnóstico de trastorno del espectro autista. Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana. 2023 [acceso 25/07/2024];20(2). Disponible en: <https://revhph.sld.cu/index.php/hph/article/view/311>

13. Rodríguez-Fernández J, Moreno-Mora R, Ramírez-Benítez Y. Atención temprana en el Centro de Rehabilitación del Neurodesarrollo “Rosa Luxemburgo” de Cárdenas, Cuba. *Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana*. 2023 [acceso 25/07/2024];20(2). Disponible en: <https://revhph.sld.cu/index.php/hph/article/view/366>
14. Quintana-Hernández D, Lantigua-Cruz P, Tamargo-Barbeito T, Calixto-Robert Y, Hernández-Hernández N. Factores de riesgos heredofamiliares, prenatales y perinatales en niños cubanos con autismo primario. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 2022 [acceso 25/07/2024];21(4). Disponible en: <https://revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/4687>
15. Zenghua Y, Yunlong D, Yuchen G, Xuena X, Yanli X, et al. Prenatal, perinatal, and postnatal factors associated with autism spectrum disorder cases in Xuzhou, China. *Rev. Translational Pediatrics*. 2021 [acceso 25/07/2024];10(3). Disponible en: <https://tp.amegroups.org/article/view/65444/html>
16. Andrade C, Varadharajan N, Bascarane S, Menon V. Gestational exposure to benzodiazepines or z-hypnotics and neurodevelopmental disorders in offspring: Systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2024 Aug;150(2):65-77. DOI: <https://doi.org/10.1111/acps.13696>
17. Kacperska M, Mizera J, Pilecki M, Pomierny-ChamióŁo L. The impact of excessive maternal weight on the risk of neuropsychiatric disorders in offspring-a narrative review of clinical studies. *Pharmacol Rep*. 2024 Jun;76(3):452-62. DOI: <https://doi.org/10.1007/s43440-024-00598-1>
18. Kong L, Chen X, Liang Y, Forsell Y, Gissler M, Lavebratt C. Association of Preeclampsia and Perinatal Complications With Offspring Neurodevelopmental and Psychiatric Disorders. *JAMA Netw Open*. 2022 Jan 4;5(1):e2145719. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.45719>
19. Kong L, Chen X, Gissler M, Lavebratt C. Relationship of prenatal maternal obesity and diabetes to offspring neurodevelopmental and psychiatric disorders: a narrative review. *Int J Obes (Lond)*. 2020 Oct;44(10):1981-2000. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41366-020-0609-4>
20. Heresi Venegas C. Activación inmune durante el embarazo y riesgo de Trastorno del Espectro Autista. *Rev. chil. pediatr*. 2019;90(5):555-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.32641/rchped.v90i5.1446>

21. Nagano M, Saitow F, Higo S, Uzuki M, Mikahara Y, Akimoto T, *et al*. Cesarean section delivery is a risk factor of autism-related behaviors in mice. 2021;11. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88437-8>
22. Mkhitarian M, Avetisyan T, Mkhoyan A, Avetisyan L, Yenkyan K. A case-control study on pre-, peri-, and neonatal risk factors associated with autism spectrum disorder among Armenian children. *Sci Rep*. 2024;(14). DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-63240-3>
23. Carmenate-Rodriguez I, Alvarez-Borges C, Clemente-Molina M. Relación entre el autismo infantil y la microbiota intestinal. *Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana*. 2023 [acceso 16/06/2024];20(1). Disponible en: <https://revhph.sld.cu/index.php/hph/article/view/309>
24. Gilhuber CS, Raulston TJ, Galley K. Language and communication skills in multilingual children on the autism spectrum: A systematic review. *Autism*. 2023 Aug;27(6):1516-31. DOI: <https://doi.org/10.1177/13623613221147780>
25. Bruinsma G, Wijnen F, Gerrits E. Language gains in 4-6-year-old children with developmental language disorder and the relation with language profile, severity, multilingualism and non-verbal cognition. *Int J Lang Commun Disord*. 2023 May;58(3):765-85. DOI: <https://doi.org/10.1111/1460-6984.12821>
26. Al Ghamdi K, AlMusailhi J. Attention-deficit Hyperactivity Disorder and Autism Spectrum Disorder: Towards Better Diagnosis and Management. *Med Arch*. 2024;78(2):159-63. DOI: <https://doi.org/10.5455/medarh.2024.78.159-163>
27. Neo WS, Foti D, Keehn B, Kelleher B. Resting-state EEG power differences in autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Transl Psychiatry*. 2023 Dec 14;13(1):389. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41398-023-02681-2>
28. Horta-Martínez LE, Piñera-Castro HJ, Sorá-Rodríguez M, Rodríguez-López A, Maragoto-Rizo C. Comorbilidad del trastorno del espectro autista y la epilepsia en edades pediátricas. *Rev Cubana Pediatr*. 2023 [acceso 25/07/2024];95. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312023000100003&lng=es
29. Carmenate-Rodríguez I, Alvarez-Borges C, Placencia-Díaz A, Enriquez-Lago R, Méndez-Abrante D. Comorbilidad y alteraciones electroencefalográficas en pacientes con trastornos del espectro autista en Sancti Spíritus. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 2024 [acceso 25/07/2024];40(1). Disponible en: <https://revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/2992>

30. Agramonte MdlÁR, Cuesta HV, Chacón LMM, Martín MM, Batista SB, Fraguera MEG. Caracterización de biomarcadores predictivos de comorbilidades en el autismo. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba. 2019;9(3):1. Disponible <https://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/709>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Iris Dany Carmenate Rodríguez, Conrado Ronaliet Álvarez Borges, Roxany Enríquez Lago e Ivianka Linares Batista.

Análisis formal: Iris Dany Carmenate Rodríguez, Conrado Ronaliet Álvarez Borges y Roxany Enríquez Lago.

Metodología: Iris Dany Carmenate Rodríguez, Conrado Ronaliet Álvarez Borges y Roxany Enríquez Lago.

Administración del proyecto: Iris Dany Carmenate Rodríguez.

Recursos: Iris Dany Carmenate Rodríguez.

Software: Iris Dany Carmenate Rodríguez.

Supervisión: Iris Dany Carmenate Rodríguez, Conrado Ronaliet Álvarez Borges y Roxany Enríquez Lago.

Validación: Iris Dany Carmenate Rodríguez, Conrado Ronaliet Álvarez Borges y Roxany Enríquez Lago.

Visualización: Iris Dany Carmenate Rodríguez, Conrado Ronaliet Álvarez Borges y Roxany Enríquez Lago.

Redacción-borrador original: Iris Dany Carmenate Rodríguez, Conrado Ronaliet Álvarez Borges, Roxany Enríquez Lago e Ivianka Linares Batista.

Redacción- revisión y edición: Iris Dany Carmenate Rodríguez, Conrado Ronaliet Álvarez Borges, Roxany Enríquez Lago e Ivianka Linares Batista.